

VANNE A COMMANDE ELECTRIQUE COMPRENANT UNE MEMBRANE MICROPOREUSE

La présente invention concerne, de façon générale, le domaine de la micro-
5 fluïdique. Plus précisément, l'objet de la présente invention concerne une vanne à
commande électrique formée par des polymères électroactifs.

Le développement de la micro-fluïdique, notamment dans le domaine biomédical
par le biais des microdispositifs du type carte d'analyse ou encore dans le domaine de la
10 synthèse chimique avec les microréacteurs, a créé la nécessité de disposer de microvannes
performantes, fiables et surtout réutilisables.

Dans le domaine biomédical, différents types de vannes ont été décrits. Un
premier type concerne des microvannes utilisant l'effet pyrotechnique. Une telle vanne est
15 décrite par exemple dans le document WO-A-98/22719. Il s'agit d'une vanne miniature
pour le remplissage du réservoir d'un appareil d'administration transdermique. Le principe
de fonctionnement de cette vanne repose sur la fragmentation d'un substrat provoquée par
les gaz de combustion d'une charge pyrotechnique, ledit substrat séparant initialement une
réserve de fluide et un réservoir vide. Cette microvanne peut, selon une autre variante de
20 réalisation, être utilisée avec une enveloppe gonflable. Les gaz de combustion provoquent
d'abord la rupture du substrat puis le gonflement de l'enveloppe dans le but de pousser un
fluide afin de l'évacuer.

Ces microvannes présentent comme principal inconvénient de ne pas être
réutilisables. De plus, leur fonctionnement entraîne l'émission de fragments de substrat
25 dans le microcircuit.

Le document WO-A-02/065005 décrit un microdispositif multicouche utilisant un
bilame et un matériau élastomère du type PolyDiMéthylSiloxane (PDMS) dans lequel et
ouvert un canal. Lorsque une tension est appliquée sur le bilame, celui-ci se déforme et
30 vient écraser les parois souples du canal, créant l'occlusion de celui-ci.

Bien que cette vanne soit réutilisable, elle présente un inconvénient majeur qui
réside dans la complexité de construction (nombre important de couches), la nécessité

d'avoir une élévation de température non négligeable dans le bilame pour obtenir la fermeture du canal. Par ailleurs, le niveau de tenue en étanchéité dans le temps doit également être assez faible.

Il s'avère par ailleurs que le PDMS n'est pas un matériau très adapté au flux de
5 liquide dans des microsystèmes pour des applications biologiques. En effet, son caractère très hydrophobe entraîne une possibilité de formation de bulles dans le circuit microfluidique. Sa mise en œuvre industrielle est difficile (coulage). Il présente un fort pouvoir d'adsorption des protéines.

10 Le document US-B-6,382,254 décrit une vanne microfluidique permettant de contrôler le flux d'un liquide à travers un canal. Le fonctionnement de la vanne est basé sur l'utilisation de liquide (type Poly(oxyde d'éthylène)) dont la viscosité augmente fortement avec la température (le liquide passe à l'état de gel).

Ce dispositif comporte l'inconvénient d'avoir à mélanger le liquide transporté
15 avec le liquide activateur (problème de compatibilité, mise en œuvre difficile), d'avoir à intégrer un liquide dans un espace confiné dans le microdispositif (si le liquide activateur n'est pas mélangé au liquide transporté) et donc des problèmes de remplissage qui en découlent. Ce dispositif présente également l'inconvénient majeur d'avoir à chauffer le liquide et/ou le dispositif jusqu'à 50°C, ce qui est peu compatible avec des réactions
20 biologiques à des températures contrôlées et éventuellement avec des réactifs ne supportant pas de telles élévations de température, notamment les enzymes.

D'autres types de vannes ont également été décrits. Il s'agit de vannes constituées par un film. Ce type de vannes est principalement disposé au niveau des faces de cartes
25 d'analyses. Ces films peuvent être autocollants et présenter des zones non collantes au niveau des vannes. C'est le cas par exemple de la demande de brevet WO-A-00/13795 déposée par la demanderesse qui décrit une invention sur un dispositif ou carte d'analyse permettant de conduire une réaction ou au moins deux réactions en parallèle ou en série en son sein. Le dispositif est constitué par, d'une part, un réseau de canaux au sein duquel
30 le transfert d'au moins un échantillon à traiter et/ou à analyser est possible, et d'autre part, au moins une vanne incorporée au dispositif permettant l'orientation de chaque échantillon transféré au niveau du réseau et donc le contrôle des transferts, des réactions

et des analyses dans ledit dispositif. Dans le mode de réalisation des figures 1 à 3, on remarque qu'une pastille en élastomère est insérée entre le film autocollant et le corps de la carte, ce qui autorise une réutilisation de la vanne.

Une telle structure augmente néanmoins le nombre d'éléments et le coût pour
5 permettre de réaliser une carte d'analyse fonctionnelle.

La demanderesse a également déposé une demande de brevet WO-A-00/78453, qui concerne une vanne, traversée par au moins un canal, permettant de diriger au moins un fluide mû par des moyens de transfert au sein d'une carte d'analyse, la carte
10 comportant deux faces reliées l'une à l'autre par un bord, caractérisée par le fait qu'elle est constituée d'une part d'un film, flexible et/ou qui peut être déformé, fixé en partie sur au moins l'une des faces de ladite carte, et d'autre part d'un moyen de compression du film, moyen qui peut être activé ou désactivé. La fixation est réalisée au niveau d'au moins l'une des faces planes par l'intermédiaire d'une fixation située au niveau d'un
15 renforcement périphérique à la vanne, tel qu'une rainure. De plus, la fixation est assurée par une soudure périphérique à la vanne en fond de rainure.

Toutefois, les films flexibles qui sont utilisés dans cet état de la technique sont inertes, c'est-à-dire qu'ils n'ont que des propriétés de déformations structurelles suite à des contraintes physiques. La succession de ces contraintes ainsi que leur intensité, peut
20 induire une déformation constante, pouvant entraîner soit la fermeture, soit l'ouverture définitive. De plus, ces ouvertures et/ou fermetures par déformation obligent à disposer d'un mécanisme pour actionner le mouvement des films flexibles, ce qui est volumineux, lourd et susceptible de représenter un coût non négligeable.

Des polymères non inertes ont également été décrits à titre d'utilisation pour la
25 réalisation d'une vanne. La demande de brevet WO-A-02/44566, au nom de la demanderesse, décrit par exemple des vannes activées par des polymères électro-actifs ou par des matériaux à mémoire de forme. De tels polymères permettent de réaliser des vannes et plus précisément des mini-vannes, qui sont normalement ouvertes ou fermées et
30 qui deviennent respectivement fermées ou ouvertes lorsqu'un courant électrique leur est appliqué. Ces vannes sont constituées d'une part d'un film, flexible et/ou qui peut être déformé, fixé sur la face d'une carte d'analyse, et d'autre part d'un actionneur du film, qui

permet d'activer ou de désactiver ladite vanne, cet actionneur étant constitué par une source électrique.

Si les vannes décrites dans cette demande de brevet sont particulièrement efficaces pour réaliser des vannes de surface, c'est-à-dire des vannes qui se trouvent sur au moins une des faces d'une carte d'analyse et donc qui se présentent sous la forme d'un film, elles ne peuvent nullement être utilisées au sein d'un canal ou d'un conduit, dans la mesure où la déformation d'un film ne constitue pas une solution technique adéquate.

De plus, l'utilisation de polymères électro-actifs en grande quantité pour la réalisation de films présentent un coût financier qui peut être rédhibitoire, dans une utilisation pour la réalisation de cartes d'analyse, qui se doivent de présenter un prix de revient le plus bas possible afin de permettre une utilisation à grande échelle.

Au regard de cet état de la technique, l'objectif essentiel de la présente invention est de proposer une vanne, et plus particulièrement une microvanne, susceptible d'être utilisée dans un microdispositif du type carte d'analyse, aussi bien à la surface de la carte qu'au sein d'un canal, formé à l'intérieur de celle-ci.

Un autre objectif essentiel de la présente invention, est de proposer une vanne qui peut être mise en œuvre un grand nombre de fois.

Un autre objectif de la présente invention, est de proposer une vanne performante et fiable.

Un autre objectif de la présente invention est de proposer une vanne qui, tout en étant basée sur l'utilisation de polymères électro-actifs, présente un coût de revient réduit.

Ces objectifs parmi d'autres sont atteints par la présente invention qui concerne une vanne fluide à commande électrique séparant deux espaces volumiques, qui comporte :

- au moins une membrane microporeuse, dont la surface est au moins partiellement recouverte d'au moins un polymère électro-actif, essentiellement disposé au sein des pores de ladite membrane microporeuse, de sorte que, lorsque ledit polymère se trouve dans un état d'oxydoréduction déterminé, il obture lesdits pores, et

- une source électrique, destinée à permettre le passage de ladite vanne, de l'état fermé à l'état ouvert et inversement, par changement d'état d'oxydoréduction du polymère électro-actif.

Par surface, on entend la surface développée de la membrane.

- 5 Par état d'oxydoréduction déterminé, on entend que le polymère, lorsqu'il obture les pores, se trouve soit à l'état oxydé, soit à l'état réduit et ce, en fonction du type de polymère utilisé.

- De façon remarquable, la membrane microporeuse selon l'invention comporte des
10 pores sensiblement circulaires et de diamètre sensiblement constant.

Préférentiellement, la source électrique comporte au moins une électrode et au moins une contre-électrode. De plus, l'électrode est constituée par la membrane microporeuse.

- Selon un premier mode de réalisation de la vanne selon l'invention, la membrane
15 microporeuse est en matériau non conducteur.

De façon préférentielle, le matériau non conducteur est un polymère pris dans le groupe comprenant : les polycarbonates (PC), les polyamides (PA), le polyéthylène téréphthalate (PET), le polytétrafluoroéthylène (PTFE) ou Téflon® et leurs dérivés.

Un polyamide peut par exemple être le polyamide 6.6 ou nylon.

- 20 Une variante de ce premier mode de réalisation consiste dans un matériau non conducteur, qui est un polymère pris dans le groupe comprenant : les esters de cellulose, les nitrates de cellulose et leurs mélanges.

Avantageusement, cette membrane comporte en outre au moins une couche externe métallique.

- 25 Plus avantageusement encore, la membrane comporte également au moins une couche polymérique intermédiaire, de laquelle est solidaire la couche externe métallique.

Selon un second mode de réalisation de la vanne selon l'invention, la membrane microporeuse est en matériau conducteur.

- 30 De façon préférentielle, le matériau conducteur est un métal pris dans le groupe comprenant : l'or, le platine, le palladium ou tout autre matériau équivalent bien connu de l'homme du métier

Selon une autre caractéristique remarquable de l'invention, le polymère électro-actif est un polymère conjugué pris dans le groupe comprenant la polyaniline, le polypyrrole, le polythiophène, le polyparaphénylvynylène, le poly-(p-pyridylvinylène) et leurs dérivés.

Selon une autre caractéristique remarquable de l'invention,, le diamètre des pores est compris entre 0,1 et 5 microns (μm), préférentiellement entre 0,2 et 1 μm .

10 Selon une autre caractéristique remarquable de l'invention, la membrane microporeuse présente une épaisseur comprise entre 10 μm et 1 mm, préférentiellement entre 10 et 30 μm .

15 Un autre objet de l'invention concerne un microdispositif qui comporte au moins une vanne selon l'invention.

De façon préférentielle, ce microdispositif est un microdispositif fluidique du type carte d'analyse.

20 Un autre objet de la présente invention concerne un procédé de réalisation d'une vanne conformément à l'invention. Ce procédé comprend avantageusement les étapes suivantes :

- a) placer une membrane microporeuse dans une solution électrolytique comportant au moins un monomère,
- b) induire un courant électrochimique dans ladite solution électrolytique,
- 25 c) fixer le monomère sur la membrane microporeuse, et notamment dans les pores de ladite membrane,
- d) entraîner la polymérisation radiale du monomère dans les pores de ladite membrane et
- 30 e) arrêter la polymérisation par arrêt du courant électrochimique, lorsque les polymères atteignent le centre des pores, de sorte que lesdits polymères bouchent les pores sans se chevaucher.

Conformément à une variante applicable lorsque ladite membrane est en matériau non conducteur, le procédé comprend une étape préalable de métallisation de la membrane microporeuse, ladite étape de métallisation comportant les sous-étapes suivantes:

- 5 a') placer une membrane microporeuse dans une solution de monomère,
- b') fixer le monomère sur la membrane microporeuse,
- c') entraîner la polymérisation du monomère sur toute la surface de la membrane, de façon à obtenir une couche de polymère,
- d') placer la membrane ainsi obtenue dans une solution comportant au moins un
10 sel métallique, et
- e') entraîner l'électrodéposition du métal sur la couche de polymère par réaction d'oxydoréduction, de sorte que la membrane microporeuse soit recouverte d'un film métallique.

Selon une caractéristique remarquable, le monomère utilisé dans l'étape a') est pris
15 dans le groupe comprenant : le pyrrole, le thiophène et leurs dérivés.

Selon une autre caractéristique remarquable le sel métallique utilisé dans l'étape d') est pris dans le groupe comprenant : le cyanure d'or, le chlorure d'or ou tout composé équivalent.

20 La présente invention et les avantages qu'elle présente seront mieux compris à la lumière de la description détaillée qui suit, faite en référence aux dessins dans lesquels :

La figure 1 représente une vue en coupe transversale d'un dispositif pour la réalisation d'une vanne selon l'invention.

25 La figure 2 représente une vue photographique de dessus de la membrane microporeuse de la vanne selon l'invention, avant polymérisation.

La figure 3 représente une vue photographique de dessus de la membrane microporeuse de la vanne selon l'invention, au cours de la polymérisation à un stade précoce où le monomère recouvre la surface de la membrane.

30 La figure 4 représente une vue photographique de dessus de la membrane microporeuse de la vanne selon l'invention, au cours de la polymérisation à un stade avancé où le polymère bouche partiellement les pores de la membrane.

La figure 5 représente une vue photographique de dessus de la membrane microporeuse de la vanne selon l'invention, après la polymérisation, lorsque le polymère bouche complètement les pores de la membrane, c'est-à-dire quand la vanne est à l'état fermé.

5 La figure 6 représente une vue photographique de dessus de la membrane microporeuse de la vanne selon l'invention, lorsque le polymère est à l'état rétracté, c'est-à-dire lorsque la vanne est à l'état ouvert.

La figure 7 représente une vue photographique de dessus de la membrane microporeuse de la vanne selon l'invention, lorsque la vanne est à nouveau à l'état fermé.

10

Afin de réaliser la vanne selon l'invention, on utilise un dispositif tel que représenté à la figure 1. Ce dispositif 10 se compose d'un support plan 12 en matériau polymère. Un tel matériau peut être par exemple le PolyTétraFluoroEthylène (PTFE) ou tout matériau aux propriétés équivalentes. Ce support présente une épaisseur d'environ 3 millimètres. Il présente un trou traversant 14, réalisé par perçage. Ce trou présente une section transversale préférentiellement circulaire. Toutefois, la section transversale pourrait être de tout autre profil. Le diamètre du trou traversant est de 3 mm. Toutefois, il peut être compris entre 20 μm et 5 mm. Une membrane microporeuse 16 est solidarisée au support sur sa face inférieure, de sorte qu'elle couvre l'extrémité inférieure du trou traversant 14. Cette solidarisation se fait au moyen de dépôts 17 et 18 d'un matériau collant tel qu'une résine silicone RHODIA Rhodorsil® CAF 4. D'autres matériaux équivalents peuvent être utilisés pour solidariser la membrane microporeuse 16 au support 12.

25 Selon un premier mode de réalisation, la membrane microporeuse 16 est constituée par une grille conductrice métallique. Ainsi, cette grille peut être en or. Cette grille se compose de fils de section transversale sensiblement circulaire de diamètre sensiblement égal à 5 microns (μm). La distance de maillage est avantageusement de 11 μm . Cette grille est représentée en vue photographique de dessus sur la figure 2.

30 Selon ce premier mode de réalisation qui n'est nullement limitatif de l'invention, la grille 16 présente une connexion électrique, constituée par un fil conducteur 20 relié électriquement à ladite grille au moyen d'un dépôt de laque d'argent 22. Selon ce mode de réalisation, le fil de connexion 20 traverse ledit support 12 par l'intermédiaire d'un second

trou traversant 24 aménagé dans le support 12, mais de section transversale plus réduite. Comme on peut le constater sur la figure 1, le dépôt de résine 18 a également pour rôle d'isoler la connexion électrique réalisée par le dépôt 22 de laque d'argent. Grâce à cette connexion électrique, la grille 16 joue le rôle d'électrode.

5 Un deuxième fil conducteur 26 est disposé sur la face supérieure du support 12 et est connecté à une contre-électrode de platine 28 disposée en aplomb de la grille 16 et préférentiellement centrée par rapport à la grille 16.

Selon une variante avantageuse de l'invention non représentée, le dispositif peut comporter deux contre-électrodes. Selon cette variante, la première contre-électrode est placée de la même façon que dans le mode de réalisation décrit supra. Quant à la deuxième contre-électrode, elle est préférentiellement placée sous la grille 16, sensiblement de façon symétrique par rapport à la première contre-électrode. Une telle variante peut être mise en œuvre pour améliorer le dépôt de monomère sur la membrane microporeuse et donc obtenir une polymérisation de meilleure qualité.

15

Afin de réaliser la fonctionnalisation de la membrane microporeuse par polymérisation, le dispositif est ensuite plongé dans une cuve électrochimique (non représentée). L'électrode constituée par la grille 16 et la contre-électrode 28 sont reliées à un générateur de tension. La cuve électrochimique comporte une électrode de référence. Cette électrode de référence peut être par exemple du type Ag/AgCl.

La cuve contient une solution électrochimique chargée en monomère, qui peut être le méthyl-3 thiophène, le pyrrole ou un de leurs dérivés, dans un solvant qui peut être l'acétonitrile ou tout solvant équivalent bien connu de l'homme du métier.

Cette solution électrolytique comporte en outre un sel électrolytique, qui peut être du paranaphtalènesulfonate de lithium, du paratoluènesulfonate de lithium, du LiCF_3SO_3 également dilué dans le solvant. De façon tout à fait avantageuse, l'anion du sel électrolytique présente un encombrement stérique important. En effet, lors de la polymérisation, l'anion issu du sel électrolytique se lie avec le polymère de sorte que la taille du polymère et l'encombrement de ce dernier est d'autant plus important que l'encombrement de l'anion est lui-même important.

25
30

Un exemple de solution électrolytique peut être par exemple une solution d'acétonitrile comportant 5.10^{-1} mole/l de méthyl-3 thiophène et 2.10^{-1} mole/l de $LiCF_3SO_3$.

5 La cuve électrochimique est mise sous tension. Le potentiel appliqué peut être constant. Toutefois, il est avantageux d'appliquer une voltamétrie cyclique. Ainsi, le potentiel appliqué peut varier entre les potentiels de $-0,3$ V/Ag/AgCl et $1,6$ V/Ag/AgCl, dans le cas de la solution électrolytique décrite ci-dessus.

10 L'ensemble du dispositif est placé sous stéréoscope afin de suivre l'évolution de la polymérisation.

Comme on peut le voir sur la figure 2 et comme décrit précédemment, la grille d'or utilisée dans le dispositif est à l'origine vierge de tout matériau polymère.

15 Une fois la cuve mise sous tension, les monomères contenus dans la solution électrolytique se déposent sur les fils de la grille, qui constitue l'électrode. Une vue à ce stade de la fonctionnalisation est représentée sur la figure 3.

Une fois la grille couverte de monomère, la croissance du polymère démarre dans les pores de la grille. Cette polymérisation se fait de façon radiale. C'est-à-dire que le polymère croît sous forme de filaments qui convergent depuis la périphérie des pores vers le centre de ces derniers.

20 Sur la figure 4, on peut observer la grille à un stade intermédiaire de la polymérisation. Les filaments ont partiellement bouché les pores. Seule la zone centrale des pores est encore libre.

25 La polymérisation se poursuit jusqu'à ce que les filaments de polymère se rejoignent au centre des pores. A ce stade, la polymérisation est interrompue par arrêt du générateur de tension. L'arrêt de la polymérisation est un moment crucial. En effet, il doit intervenir lorsque le polymère a entièrement bouché les pores de la grille, d'une façon suffisamment importante pour cette couche de polymère présente une certaine étanchéité. Par contre, elle doit être arrêtée avant que les filaments de polymère ne se chevauchent, voire ne s'entremêlent ; ce qui pourrait remettre en cause le bon fonctionnement de la

30 vanne et notamment son ouverture.

Par ailleurs, il est essentiel que tous les pores de la membrane microporeuse soient de la même dimension et ce, afin de s'assurer que la polymérisation est au même d'avancement, quel que soit le pore.

La figure 5 montre la grille une fois la polymérisation arrêtée. On peut observer
5 que les pores sont entièrement bouchés.

Un moyen permettant de suspendre la polymérisation au moment opportun consiste à déterminer préalablement la charge électrique nécessaire pour effectuer la polymérisation et ce, à une intensité de courant donnée. Une fois cette charge électrique fournie, la générateur de tension est arrêté.

10 Selon un second mode de réalisation de la vanne selon l'invention, la membrane microporeuse 16 n'est pas une grille conductrice métallique, mais une membrane microporeuse non conductrice, par exemple en matériau polymère. Une telle membrane peut ainsi être en polycarbonate du type NUCLEPORE (marque déposée) fabriquée par WHATMAN® ou ISOPORE (marque déposée) fabriquée par MILLIPORE®. L'utilisation de
15 telles membranes est particulièrement adaptée pour la réalisation de la vanne selon l'invention, dans la mesure où la taille des pores est constante d'un pore à l'autre.

De façon préférentielle, les membranes microporeuses utilisées ont des pores dont la taille varie entre 0,1 à 5 μm .

Pour recouvrir la membrane d'un polymère électroactif, il est nécessaire de rendre
20 cette dernière conductrice. De façon préférentielle, la membrane microporeuse est rendue conductrice par un procédé de métallisation.

Ce procédé consiste, dans un premier temps, à placer la membrane microporeuse dans une solution d'acétonitrile anhydre contenant une concentration de l'ordre de 5.10^{-3} moles/l de pyrrole, préalablement purifié. Cette opération conduit à l'adsorption de
25 monomère pyrrole, en couche très mince, sur toute la surface de la membrane (y compris la surface interne des pores).

Après lavage dans une solution d'acétonitrile, la membrane est immergée dans une solution d'acétonitrile anhydre contenant d'une part une concentration de 5.10^{-2} moles/l d'un sel, tel que le naphthalènesulfonate ou le benzènesulfonate de lithium, et d'autre part
30 une concentration de l'ordre de 5.10^{-4} moles/l de chlorure ferrique FeCl_3 . Cette opération conduit à la polymérisation par voie chimique de la couche de pyrrole, en un film de polypyrrole conducteur.

La prise de contact électrique sur cette membrane est réalisée par:

- dépôt sur un coin (environ 1 cm^2) de la membrane d'une mince couche d'une solution colloïdale d'argent,
- séchage de la couche d'argent, sur laquelle on prend un contact (pince crocodile ou autre, utilisée en électrochimie).

5

La membrane est en suite immergée dans une solution électrolytique adaptée au dépôt électrochimique d'un film d'or (tel que cyanure d'or 2g/l, cyanure de potassium 16 g/l, hydrogénophosphate disodique 4 g/l.).

Un dépôt cathodique d'un film d'or, dont l'épaisseur est contrôlée par la charge coulombique appliquée, est ensuite réalisé. De façon préférentielle, ce dépôt présente une épaisseur de 40 ou 50 nm.

La membrane ainsi obtenue est ensuite mise en œuvre dans un dispositif similaire à celui décrit sur la figure 1, et fonctionnalisée selon le même procédé.

15

La fonctionnement de la membrane microporeuse comme vanne est basée sur le changement d'état d'oxydoréduction du polymère électroactif recouvrant les pores de la membrane. En effet, lorsque la vanne est fermée, c'est-à-dire lorsque le polymère recouvre les pores de la membrane, tel que montré sur la figure 5, ce dernier se trouve à l'état oxydé. Dans cet état, l'anion du sel électrolytique est intercalé dans le polymère, entraînant une augmentation du diamètre des fibres polymériques.

20

L'ouverture de la vanne se fait par changement d'état d'oxydoréduction du polymère, à savoir de l'état oxydé à l'état réduit.

Pour ce faire, le dispositif est placé dans une cuve électrochimique en présence d'une solution électrolytique comportant un solvant, tel que l'acétonitrile, et un sel d'électrolyte utilisé pour la fonctionnalisation de la membrane microporeuse, mais en absence de monomères. Ce sel d'électrolyte est préférentiellement identique à celui utilisé dans le procédé de fonctionnalisation de la vanne par polymérisation. Toutefois, à titre de variante, il est possible d'utiliser d'autres solutions électrolytiques telles qu'une solution de NaCl dans l'eau. Le sel électrolytique est contenu dans la solution à une concentration comprise entre 10^{-1} et 5.10^{-1} moles/l.

25

Afin d'engendrer le changement d'oxydoréduction du polymère, une tension est appliquée aux bornes de la cuve électrochimique. La valeur de cette tension varie de part

30

et d'autre du potentiel d'oxydoréduction du polymère utilisé. De façon préférentielle, la tension appliquée varie entre -5 et +5 volts, selon que l'on veut oxyder ou réduire le polymère.

En l'espèce, le polymère étant à l'état oxydé ou dopé, une tension négative de
5 l'ordre de -5 volts est appliquée afin d'induire sa réduction.

Lorsque le polymère est à l'état réduit ou neutre, l'anion du sel électrolytique intercalé dans le polymère est expulsé dans le solvant, entraînant une diminution du volume des fibres de polymères d'un facteur 4, de sorte que celles-ci ne sont plus
10 suffisamment volumineuses pour boucher les pores de la membrane microporeuse, comme on peut l'observer sur la figure 6. Il s'ensuit que la vanne se retrouve en position ouverte, autorisant le passage de fluide à travers la membrane, par les pores.

De façon similaire, la fermeture de la vanne peut être réalisée en appliquant une tension positive de l'ordre de +5 volts dans la cuve électrochimique, de sorte qu'on induit
15 à nouveau l'oxydation du polymère et par conséquent le dopage de ce dernier par l'anion du sel électrochimique. La vanne se retrouve donc à nouveau à l'état fermé, tel que le montre la figure 7.

Afin d'améliorer les performances d'ouverture et de fermeture de la vanne selon
20 l'invention, les travaux de la demanderesse ont permis de constater qu'il pouvait être avantageux, lors de la fonctionnalisation de la vanne par polymérisation, de faire passer le polymère successivement de l'état oxydé à l'état réduit et ce, afin d'habituer le polymère à passer de l'état dopé à l'état non-dopé. Ce procédé permet d'améliorer de façon sensible la vitesse de dopage et de "dédopage" et par conséquent, la vitesse de fermeture et
25 d'ouverture de la vanne.

Ainsi, la vanne selon l'invention peut préférentiellement présenter des temps d'ouverture et de fermeture compris entre 1 et 100 millisecondes, en fonction du diamètre des pores de la membrane microporeuse, qui varie de façon avantageuse entre 0,2 et
1 µm.

30 La vanne selon l'invention peut avantageusement être intégrée dans un microdispositif fluide du type carte d'analyse. Une telle carte d'analyse est une

combinaison sur un même support de quelques centimètres carré (cm²) des fonctions de gestion des fluides (micro-fluidique), de réaction chimique et/ou biochimique, de séparation des espèces présentes dans le fluide et de détection de ces espèces. Ces systèmes peuvent permettre d'assurer de façon automatique et autonome toutes les fonctions de toute la chaîne d'analyse chimique et/ou biochimique classique en ne manipulant que de très faibles quantités de réactifs, comprises entre quelques nanolitres et quelques microlitres. La vanne selon l'invention, peut avantageusement être positionnée à la surface de la carte ou au sein d'un microcanal.

La vanne selon l'invention peut être fabriquée ex-situ, selon par exemple un procédé en continu. Ainsi, la membrane microporeuse peut être avantageusement conditionnée en large bandes, stockées en rouleau. Le procédé de fonctionnalisation de la membrane microporeuse par polymérisation peut alors être réalisé en continu, selon une chaîne de fabrication comportant une cuve électrochimique dans laquelle se trouve la solution électrolytique avec le monomère, la bande de membrane plongeant par section, dans la cuve durant un temps nécessaire au dépôt du monomère sur la membrane et à sa polymérisation. Après séchage, le membrane peut alors être reconditionnée sous forme de rouleau prêt à l'usage. Lors de son utilisation, une étape préalable de mouillage dans un solvant est nécessaire.

Si la membrane est constituée par un matériau non conducteur, il peut être avantageusement prévu de compléter le procédé de fonctionnalisation en continu par les étapes préalables nécessaires à la métallisation de la membrane. Ainsi, la chaîne de fabrication peut comprendre, en amont, une première cuve électrochimique comportant une solution électrolytique, avec le monomère, dans laquelle a lieu la fixation du monomère sur la membrane. La membrane est alors plongée dans une deuxième cuve comportant l'agent chimique de polymérisation (FeCl₃). La chaîne comporte une troisième cuve avec une solution métallique, dans laquelle est plongée la membrane par section, pour réaliser sa métallisation. La membrane ainsi métallisée peut alors suivre le processus de fonctionnalisation par polymérisation tel que décrit ci-dessus.

Un procédé de fabrication de la membrane tel que décrit supra peut être par exemple équivalent à celui décrit dans le brevet EP-B-0 142 089.

Une membrane ainsi conditionnée peut alors être utilisée extemporanément et intégrée dans un microdispositif fluide, tel que décrit ci-dessus. Pour ce faire, la bande de membrane obtenue selon le procédé décrit ci-dessus, peut avantageusement être découpée pour être placée, soit en surface du microdispositif, soit au sein d'un canal ; en

5 conséquence de quoi, la taille et la forme des découpes sont complètement variables.

REVENDICATIONS

1. Vanne fluïdique à commande électrique séparant deux espaces volumiques, caractérisée en ce qu'elle comporte :

- 5 > au moins une membrane microporeuse (16), dont la surface est au moins partiellement recouverte d'au moins un polymère électro-actif, essentiellement disposé au sein des pores de ladite membrane microporeuse, de sorte que, lorsque ledit polymère se trouve dans un état d'oxydoréduction déterminé, il obture lesdits pores, et
- 10 > une source électrique, destinée à permettre le passage de ladite vanne, de l'état fermé à l'état ouvert et inversement, par changement d'état d'oxydoréduction du polymère électro-actif.

2. Vanne selon la revendication 1, caractérisée en ce que la membrane
15 microporeuse comporte des pores sensiblement circulaires et de diamètre sensiblement constant.

3. Vanne selon l'une des revendications 1 à 2, caractérisée en ce que la source
20 électrique comporte au moins une électrode et au moins une contre-électrode (28).

4. Vanne selon la revendication 3, caractérisée en ce que l'électrode est constituée par la membrane microporeuse (16).

5. Vanne selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que la membrane
25 microporeuse est en matériau non conducteur.

6. Vanne selon la revendication 5, caractérisée en ce que le matériau non
conducteur est un polymère pris dans le groupe comprenant : les polycarbonates (PC), les
polyamides (PA), le polyéthylène téréphtalate (PET), le polytétrafluoroéthylène (PTFE)
30 ou Téflon® et leurs dérivés.

7. Vanne selon la revendication 5, caractérisée en ce que le matériau non conducteur est un polymère pris dans le groupe comprenant : les esters de cellulose, les nitrates de cellulose et leurs mélanges.

5 8. Vanne selon l'une des revendications 5 à 7, caractérisée en ce que la membrane comporte en outre au moins une couche externe métallique.

10 9. Vanne selon la revendication précédente, caractérisée en ce que la membrane comporte en outre au moins une couche polymérique intermédiaire, de laquelle est solidaire la couche externe métallique.

10. Vanne selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que la membrane microporeuse est en matériau conducteur.

15 11. Vanne selon la revendication précédente, caractérisée en ce que le matériau conducteur est un métal pris dans le groupe comprenant : l'or, le platine, le palladium ou tout autre matériau équivalent.

20 12. Vanne selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que le polymère électro-actif est un polymère conjugué pris dans le groupe comprenant la polyaniline, le polypyrrole, le polythiophène, le polyparaphénylvinylène, le poly-(p-pyridylvinylène) et leurs dérivés.

25 13. Vanne selon l'une des revendications 2 à 12, caractérisée en ce que le diamètre des pores est compris entre 0,1 et 5 microns (μm), préférentiellement entre 0,2 et 1 μm

14. Vanne selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que la membrane microporeuse présente une épaisseur comprise entre 10 μm et 1 mm, préférentiellement entre 10 et 30 μm .

30 15. Microdispositif, caractérisé en ce qu'il comporte au moins une vanne selon l'une des revendications 1 à 14.

16. Procédé de réalisation d'une vanne selon l'une des revendications 1 à 14, caractérisé en ce qu'il comprend les étapes suivantes :

- 5 a) placer une membrane microporeuse dans une solution électrolytique comportant au moins un monomère,
- b) induire un courant électrochimique dans ladite solution électrolytique,
- c) fixer le monomère sur la membrane microporeuse, et notamment dans les pores de ladite membrane,
- 10 d) entraîner la polymérisation radiale du monomère dans les pores de ladite membrane et
- e) arrêter la polymérisation par arrêt du courant électrochimique, lorsque les polymères atteignent le centre des pores, de sorte que lesdits polymères bouchent les pores sans se chevaucher.

15 17. Procédé selon la revendication précédente, caractérisé en ce qu'il comprend une étape préalable de métallisation de la membrane microporeuse, lorsque ladite membrane est en matériau non conducteur, ladite étape de métallisation comportant les sous-étapes suivantes:

- 20 a') placer une membrane microporeuse dans une solution de monomère,
- b') fixer le monomère sur la membrane microporeuse,
- c') entraîner la polymérisation du monomère sur toute la surface de la membrane, de façon à obtenir une couche de polymère,
- d') placer la membrane ainsi obtenue dans une solution comportant au moins un sel métallique, et
- 25 e') entraîner l'électrodéposition du métal sur la couche de polymère par réaction d'oxydoréduction, de sorte que la membrane microporeuse soit recouverte d'un film métallique.

30 18. Procédé selon la revendication précédente, caractérisé en ce le monomère est pris dans le groupe comprenant : le pyrrole, le thiophène et leurs dérivés.

19. Procédé selon l'une des revendication 17 ou 18, caractérisé en ce que le sel métallique est pris dans le groupe comprenant : le cyanure d'or, le chlorure d'or ou tout composé équivalent.

1/4

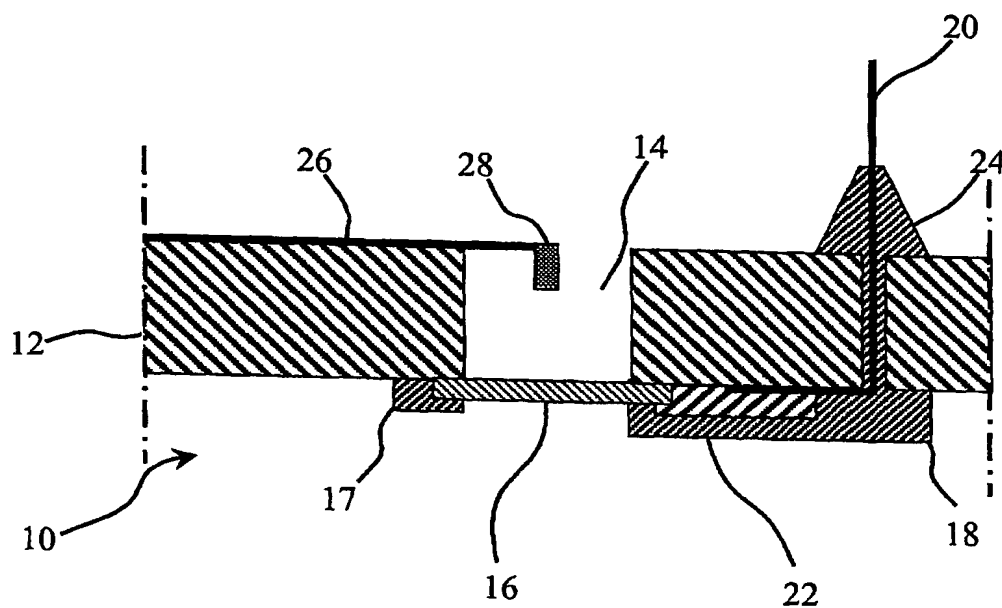


FIG. 1

2/4

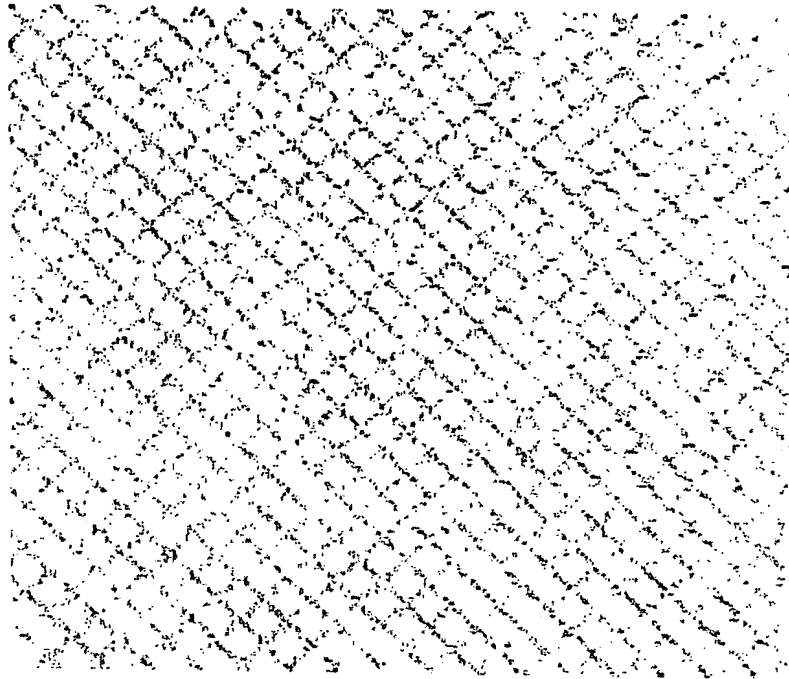


FIG. 2

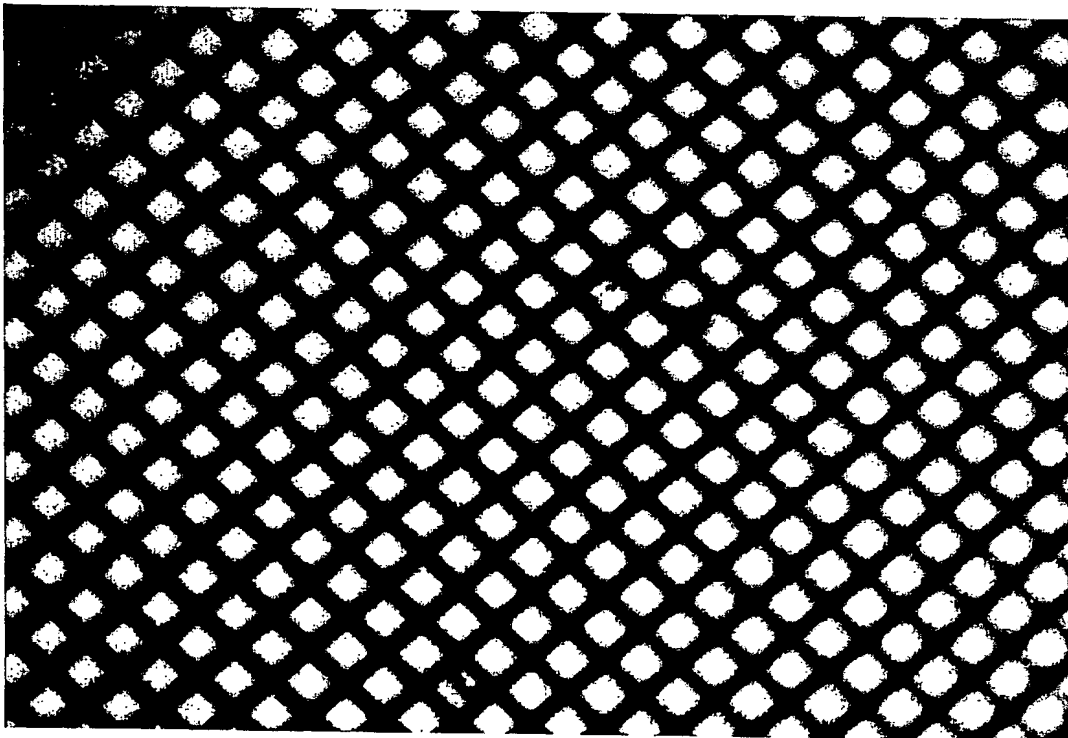


FIG. 3

3/4

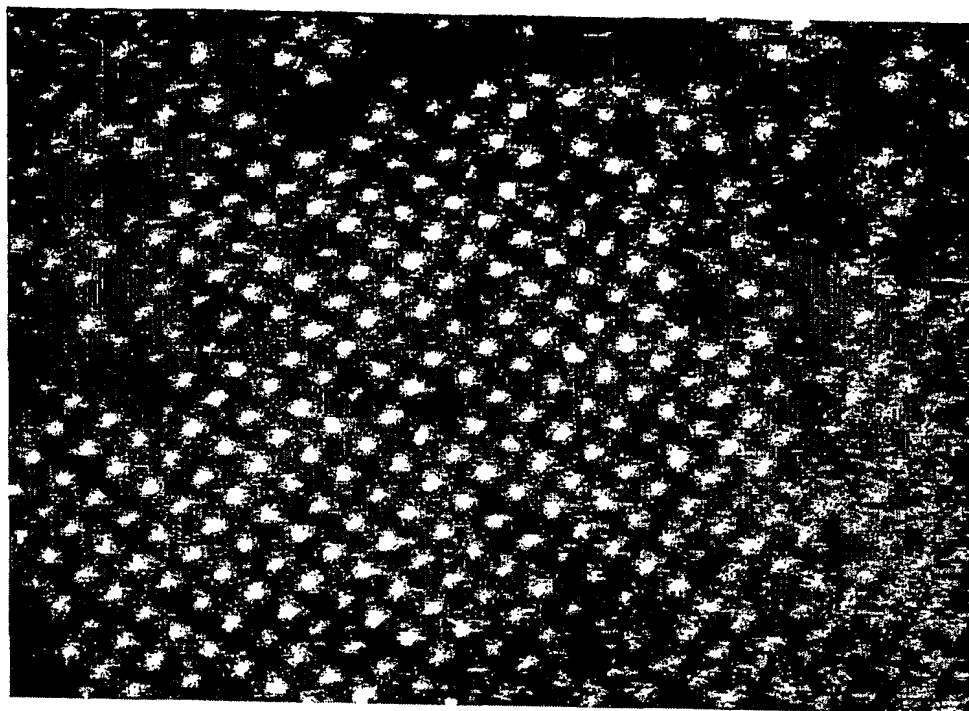


FIG. 4

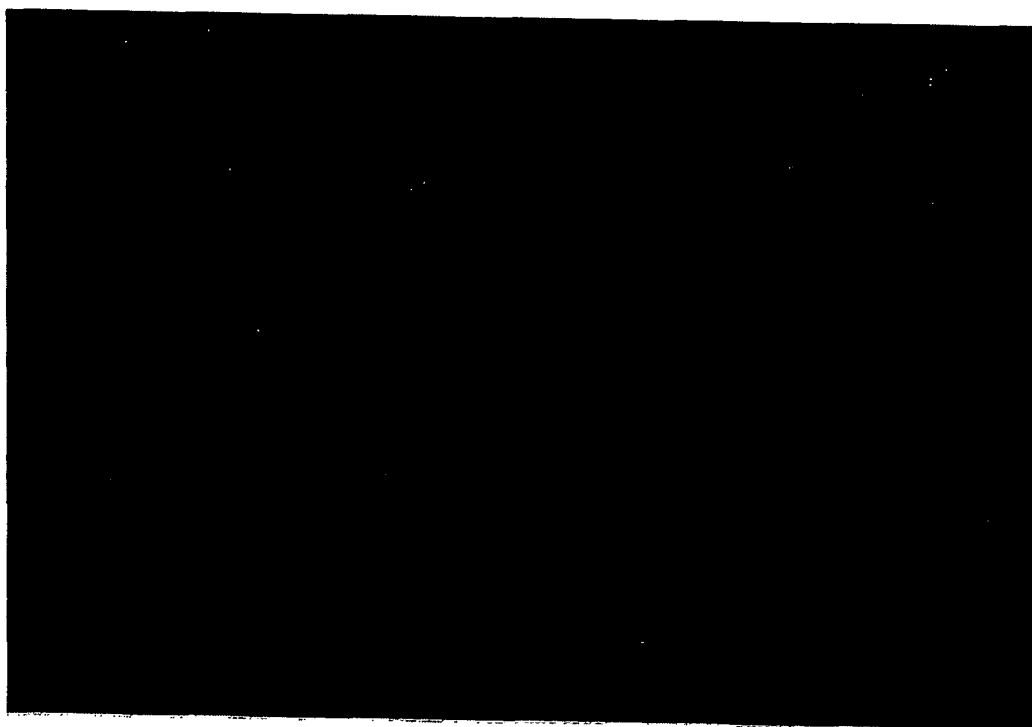


FIG. 5

4/4

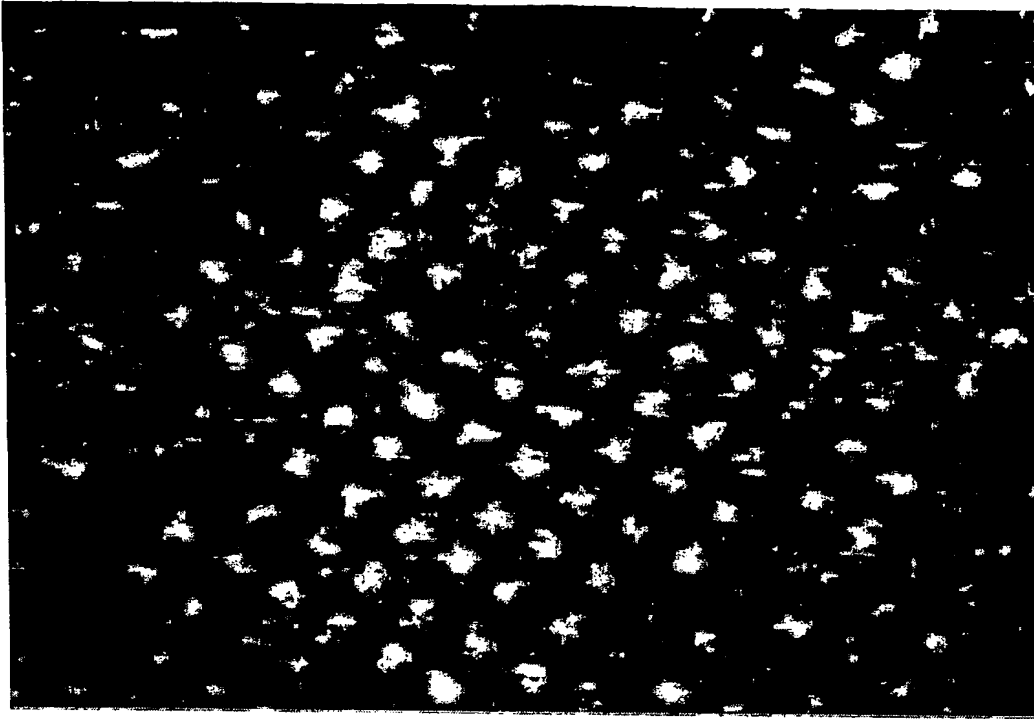


FIG. 6

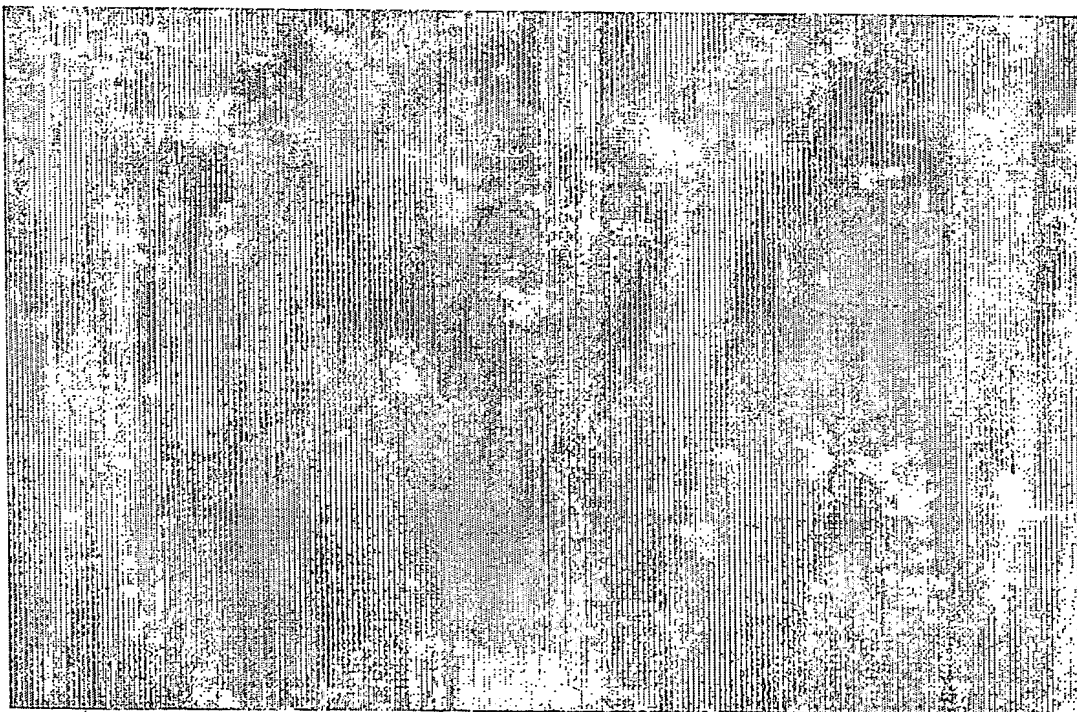


FIG. 7

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/FR2004/050316

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 B01D71/72 B01D69/02 F15C5/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 F16K B01D F15C B81B B01J B01L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EP0-Internal, COMPENDEX, INSPEC

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	ELYASHEVICH G K ET AL: "COMPOSITE MEMBRANES WITH CONDUCTING POLYMER MICROTUBULES AS NEW ELECTROACTIVE AND TRANSPORT SYSTEMS" POLYMERS FOR ADVANCED TECHNOLOGIES, JOHN WILEY AND SONS, CHICHESTER, GB, vol. 13, no. 10-12, October 2002 (2002-10), pages 725-736, XP001143821 ISSN: 1042-7147 pages 1-3	1,2,5,6, 12,16-18
A	WO 02/44566 A (BIOMERIEUX SA ;IMBAUD PIERRE (FR); BROYER PATRICK (FR); GARNIER FR) 6 June 2002 (2002-06-06) cited in the application claims 1,5,7,8,14,15; figures 4,5 ----- -/--	1-6,8, 12,15

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *G* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

8 December 2004

Date of mailing of the international search report

16/12/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Rechenmacher, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/FR2004/050316

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 00/13795 A (BIO MERIEUX ;COLIN BRUNO (FR); IMBAUD PIERRE (FR); DACHAUD JACQUES) 16 March 2000 (2000-03-16) cited in the application abstract	1,15
A	WO 00/78453 A (BIOMERIEUX SA ;COLIN BRUNO (FR); DACHAUD JACQUES (FR)) 28 December 2000 (2000-12-28) cited in the application abstract	1,15
A	DE 199 16 802 A (ILLING GERHARD) 25 October 2001 (2001-10-25)	
A	WO 98/22719 A (ESTEVE DANIEL ;MIKLER CLAUDE (FR); TEILLAUD ERIC (FR); MILLOT PHIL) 28 May 1998 (1998-05-28) cited in the application	
A	WO 02/065005 A (CALIFORNIA INST OF TECHN) 22 August 2002 (2002-08-22) cited in the application	
A	US 6 382 254 B1 (SHARMA RAVI ET AL) 7 May 2002 (2002-05-07) cited in the application	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/FR2004/050316

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0244566	A	06-06-2002	FR 2817604 A1 AU 2207802 A EP 1337757 A1 WO 0244566 A1 JP 2004514855 T US 2004108479 A1	07-06-2002 11-06-2002 27-08-2003 06-06-2002 20-05-2004 10-06-2004
WO 0013795	A	16-03-2000	FR 2782934 A1 FR 2782935 A1 AT 228885 T AU 747591 B2 AU 5522999 A CA 2342735 A1 DE 69904344 D1 DE 69904344 T2 EP 1201305 A2 EP 1112122 A1 ES 2189469 T3 WO 0013795 A1 JP 2003525101 T	10-03-2000 10-03-2000 15-12-2002 16-05-2002 27-03-2000 16-03-2000 16-01-2003 08-04-2004 02-05-2002 04-07-2001 01-07-2003 16-03-2000 26-08-2003
WO 0078453	A	28-12-2000	FR 2795476 A1 AT 245486 T AU 764296 B2 AU 6450900 A CA 2376784 A1 DE 60004046 D1 DE 60004046 T2 EP 1187679 A1 WO 0078453 A1 JP 2003502654 T	29-12-2000 15-08-2003 14-08-2003 09-01-2001 28-12-2000 28-08-2003 22-04-2004 20-03-2002 28-12-2000 21-01-2003
DE 19916802	A	25-10-2001	DE 19916802 A1	25-10-2001
WO 9822719	A	28-05-1998	FR 2756032 A1 FR 2764034 A1 AT 213309 T AU 725913 B2 AU 5227798 A BR 9713381 A CA 2272326 A1 DE 69710486 D1 DE 69710486 T2 DE 939862 T1 EP 0939862 A1 ES 2138575 T1 WO 9822719 A1 HU 0001065 A2 JP 2001505491 T NO 992481 A NZ 336015 A PL 185319 B1 SK 63999 A3 US 6247485 B1	22-05-1998 04-12-1998 15-02-2002 26-10-2000 10-06-1998 21-03-2000 28-05-1998 21-03-2002 31-10-2002 06-04-2000 08-09-1999 16-01-2000 28-05-1998 28-08-2000 24-04-2001 21-05-1999 24-11-2000 30-04-2003 16-05-2000 19-06-2001
WO 02065005	A	22-08-2002	WO 02065005 A1 US 2002109114 A1	22-08-2002 15-08-2002

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR2004/050316

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 6382254	B1	07-05-2002	EP	1215399 A2	19-06-2002

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No
PCT/FR2004/050316

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7 B01D71/72 B01D69/02 F15C5/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 F16K B01D F15C B81B B01J B01L

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, COMPENDEX, INSPEC

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	ELYASHEVICH G K ET AL: "COMPOSITE MEMBRANES WITH CONDUCTING POLYMER MICROTUBULES AS NEW ELECTROACTIVE AND TRANSPORT SYSTEMS" POLYMERS FOR ADVANCED TECHNOLOGIES, JOHN WILEY AND SONS, CHICHESTER, GB, vol. 13, no. 10-12, octobre 2002 (2002-10), pages 725-736, XP001143821 ISSN: 1042-7147 pages 1-3	1,2,5,6, 12,16-18
A	WO 02/44566 A (BIOMERIEUX SA ;IMBAUD PIERRE (FR); BROYER PATRICK (FR); GARNIER FR) 6 juin 2002 (2002-06-06) cité dans la demande revendications 1,5,7,8,14,15; figures 4,5 ----- -/-	1-6,8, 12,15

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- *T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- *Z* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

8 décembre 2004

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

16/12/2004

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Rechenmacher, M

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No
PCT/FR2004/050316

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	WO 00/13795 A (BIO MERIEUX ;COLIN BRUNO (FR); IMBAUD PIERRE (FR); DACHAUD JACQUES) 16 mars 2000 (2000-03-16) cité dans la demande abrégé -----	1,15
A	WO 00/78453 A (BIOMERIEUX SA ;COLIN BRUNO (FR); DACHAUD JACQUES (FR)) 28 décembre 2000 (2000-12-28) cité dans la demande abrégé -----	1,15
A	DE 199 16 802 A (ILLING GERHARD) 25 octobre 2001 (2001-10-25) -----	
A	WO 98/22719 A (ESTEVE DANIEL ;MIKLER CLAUDE (FR); TEILLAUD ERIC (FR); MILLOT PHIL) 28 mai 1998 (1998-05-28) cité dans la demande -----	
A	WO 02/065005 A (CALIFORNIA INST OF TECHN) 22 août 2002 (2002-08-22) cité dans la demande -----	
A	US 6 382 254 B1 (SHARMA RAVI ET AL) 7 mai 2002 (2002-05-07) cité dans la demande -----	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande Internationale No

PCT/FR2004/050316

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0244566	A	06-06-2002	FR 2817604 A1	07-06-2002
			AU 2207802 A	11-06-2002
			EP 1337757 A1	27-08-2003
			WO 0244566 A1	06-06-2002
			JP 2004514855 T	20-05-2004
			US 2004108479 A1	10-06-2004
WO 0013795	A	16-03-2000	FR 2782934 A1	10-03-2000
			FR 2782935 A1	10-03-2000
			AT 228885 T	15-12-2002
			AU 747591 B2	16-05-2002
			AU 5522999 A	27-03-2000
			CA 2342735 A1	16-03-2000
			DE 69904344 D1	16-01-2003
			DE 69904344 T2	08-04-2004
			EP 1201305 A2	02-05-2002
			EP 1112122 A1	04-07-2001
			ES 2189469 T3	01-07-2003
			WO 0013795 A1	16-03-2000
			JP 2003525101 T	26-08-2003
WO 0078453	A	28-12-2000	FR 2795476 A1	29-12-2000
			AT 245486 T	15-08-2003
			AU 764296 B2	14-08-2003
			AU 6450900 A	09-01-2001
			CA 2376784 A1	28-12-2000
			DE 60004046 D1	28-08-2003
			DE 60004046 T2	22-04-2004
			EP 1187679 A1	20-03-2002
			WO 0078453 A1	28-12-2000
			JP 2003502654 T	21-01-2003
DE 19916802	A	25-10-2001	DE 19916802 A1	25-10-2001
WO 9822719	A	28-05-1998	FR 2756032 A1	22-05-1998
			FR 2764034 A1	04-12-1998
			AT 213309 T	15-02-2002
			AU 725913 B2	26-10-2000
			AU 5227798 A	10-06-1998
			BR 9713381 A	21-03-2000
			CA 2272326 A1	28-05-1998
			DE 69710486 D1	21-03-2002
			DE 69710486 T2	31-10-2002
			DE 939862 T1	06-04-2000
			EP 0939862 A1	08-09-1999
			ES 2138575 T1	16-01-2000
			WO 9822719 A1	28-05-1998
			HU 0001065 A2	28-08-2000
			JP 2001505491 T	24-04-2001
			NO 992481 A	21-05-1999
			NZ 336015 A	24-11-2000
			PL 185319 B1	30-04-2003
			SK 63999 A3	16-05-2000
			US 6247485 B1	19-06-2001
WO 02065005	A	22-08-2002	WO 02065005 A1	22-08-2002
			US 2002109114 A1	15-08-2002

